Lane Medical Library 1887

Zum Nachweis kleiner Zuckermengen im Harn.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Biermer zu Breslau.)

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Genehmigung

der medicinischen Facultät der Universität Breslau

zur Erlangung

der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

Sonnabend, den 18. Juni 1887

1 Uhr Mittags

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Georg Kobrak

pract. Arzt.

Opponenten:

Dr. Alfred Ephraim, pract. Arzt.

Dr. Alfred Friedländer, Assistent am Wenzel-Hanke'schen Krankenhause.

BRESLAU.

Buchdruckerei von S. Lilienfeld.

Genehmigt zum Druck auf Antrag des Referenten

Herrn Geheimen Medicinalrath

Professor Dr. Biermer.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Biermer,

Geheimer Medicinalrath, Ritter pp.

in dankbarer Ergebenheit,

sowie

Seinen theuren Eltern

in kindlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Vorwort.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit erhielt ich von Herrn Dr. Rosenfeld, Assistenten am chemischen Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik.

Herrn Geheimrath Professor Dr. Biermer, der mir zu meinen Untersuchungen mit grösster Liberalität das Laboratorium seiner Klinik zur Verfügung stellte, spreche ich hierfür meinen besten Dank aus.

Ebenso fühle ich mich gegen Herrn Dr. Rosenfeld zu grossem Danke verpflichtet für die Freundlichkeit, mit der er mich bei der Anfertigung dieser Arbeit durch Rath und That unterstützte und mit der er mir seine eigenen Befunde über die biologischen Eigenschaften und die Selbstvergährung der Hefe zur Verfügung stellte.

Um mit bindender Bestimmtheit die Anwesenheit von Zucker im Harn nachzuweisen, müsste man ihn eigentlich als isolierten Körper darstellen, der das Löslichkeitsverhältnis des Zuckers hat, alle für ihn charakteristischen Reactionen ergiebt, bei derselben Temperatur wie dieser schmilzt, und endlich in der angestellten Elementar-Analyse der Formel $C_6 H_{12} O_6$ genügt. Die Elementar-Analyse war nothwendig für die Identificierung des Harnzuckers mit Traubenzucker und wäre noch erforderlich für den Fall, dass man Verdacht auf einen neuen Körper hat, der im Uebrigen mit den Eigenschaften des Zuckers übereinstimmend, doch von der Structur desselben abweicht.

Selbstverständlich ist es in praxi absolut unmöglich, bei der Häufigkeit der Fälle, die eine Untersuchung auf Zucker verlangen, diesem strengen Postulat der Analyse stets zu genügen. Dort, wo er in einigermassen beträchtlichen Mengen im Harn vorkommt, beweist ihn der typische Ausfall einer jeden Reaction — Ausnahmen existieren allerdings —, ist er in Spuren vorhanden, so muss das zweifelhafte Ergebnis der einen Reaction im positiven oder negativen Sinne von einer oder mehreren andern zu einem sicheren gemacht werden.

Die Aufgabe dieser Arbeit war es nun, die Empfindlichkeit und Sicherheit einiger der gebräuchlichsten älteren und neueren Proben nachzuprüfen.

Die älteste und bequemste Reaction ist die Trommer'sche. Man kann mit ihrer Hilfe ganz minimale Mengen — Trommer [1]) selbst giebt für wässrige Lösungen 1 : 10000 — 1 : 1000000 an — nachweisen. In urinösen Lösungen tritt

---

[1]) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. 39. 362.

eine Ausfällung von Kupferoxydul nicht bei einem annähernd so geringen Procentgehalt auf und ausserdem kann man die Ausscheidungen, wenn sie nicht charakteristisch schnell erfolgen, die bei dem Mangel an andern reducierenden Substanzen im Wasser bei wässrigen Zuckerlösungen ohne Weiteres für das Vorhandensein von Zucker massgebend sind, nicht in gleicher Weise zur Beurtheilung des Vorhandenseins von Zucker im Harn verwerthen. Jeder Harn fast reduciert, fast immer wird die ursprüngliche Blaufärbung der Flüssigkeit in eine Gelbfärbung umgewandelt. Flückiger[1]) giebt an, dass der normale Harn so stark, wie eine 0,15—0,25 procentige Traubenzuckerlösung reduciere. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist die Reductionskraft des normalen Harns keine so bedeutende. Ein 0,25procentiger Harn giebt noch während des Kochens eine typische Trommer'sche Reaction, ein 0,1 procentiger fast unmittelbar darnach in einer Weise, wie sie bei normalem Harn selten erfolgt. Erst 0,05 procentiger zeigt ungefähr die Verhältnisse des normalen Urins.

Die ursprüngliche Trommer'sche Probe hat eine Anzahl Modificationen erfahren. Worm Müller[2]) stellt sie folgendermassen an: Er setzt zu 5 kcm Harn 1,5–2,0–2,5 kcm einer 2½procentigen Kupfersulfatlösung, zu der er 1,0–2,0–3,0 kcm Normal-Kalilauge hinzufügt, er erwärmt die Mischung ½—¾ Stunden bei einer Temperatur von 60—70° und ist damit im Stande, bei 0,025% Zucker eine deutliche Reaction zu erhalten. Zur Vereinfachung des Verfahrens erwärmt er gesondert Zuckerlösung, Kupfersulfatlösung und Kalilauge und giesst die heissen Flüssigkeiten zusammen. Wo diese Probe negativ ausfällt, enthält der Harn jedenfalls weniger als 0,025 % Zucker.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde die Empfindlichkeit der Trommer'schen Probe nach der Salkowski'schen[3]) Vorschrift geprüft, welcher den Harn mit dem 3. bis 4. Theil seines Volumens Natronlauge versetzt und tropfenweise so viel

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie. IX. 338.

[2]) Pflüger, Archiv. XXVII. 101.

[3]) Berliner klinische Wochenschrift. 1879. No. 24.

Kupfersulfatlösung hinzusetzt, bis nach starkem Durchschütteln eine kleine Menge Kupferoxydhydrat ungelöst bleibt. Die Reactionen wurden mit Urinen angestellt, welche vor dem Versetzen mit Zucker keine Oxydulausfällung ergaben. Die Resultate waren folgende:

Urin A.

1/4 %	sofortige Ausfüllung von Kupferoxydul.
1/6 %	desgleichen.
1/8 %	zweifelhafte Reaction nach etwa 3/4 Minute.
1/10 %	desgleichen nach 1/2 Minute.
1/20 %	sichere Oxydulausfällung nach 1 Minute.
1/40 %	desgleichen nach mehreren Minuten.
1/50 %	keine Ausfällung.

Urin B.

1 %	Oxydul-Ausfällung sofort.
1/2 %	desgleichen.
1/4 %	desgleichen.
1/8 %	desgleichen nach etwa 20 Secunden.
1/16 %	desgleichen nach etwa 1 Minute.
1/20 %	keine Ausfällung.

Urin C.

1/4 %	Oxydulausfällung sofort.
1/6 %	dto. fast unmittelbar nach dem Kochen.
1/8 %, 1/10 %, 1/20 %	dto. nach mehreren Secunden.
1/25 %	dto. nach etwa 1 Minute.
1/30 %	dto. nach einigen Minuten.
1/40 %, 1/50 %	keine Ausfällung.

Urin D.

$^1/_4$ % $^1/_6$ %	Oxydulausfällung sofort.
$^1/_8$ %	desgleichen fast unmittelbar nach dem Kochen.
$^1/_{10}$ % $^1/_{16}$ % $^1/_{20}$ % $^1/_{25}$ %	desgleichen einige Secunden nach dem Kochen.
$^1/_{30}$ % $^1/_{40}$ % $^1/_{50}$ %	desgleichen nach einigen Minuten.

Eine grosse Anzahl anderer Urine ergab die Empfindlichkeit der Probe in diesem Sinne, d. h. Procentgehalte bis $^1/_4$ % wurden sicher und schnell durch Oxydulausfällung noch während des Kochens angezeigt. Schon bei $^1/_6$ und $^1/_8$ % trat die Reaction mehr oder minder lange Zeit nach dem Kochen ein. Einen absoluten Werth hat die Probe sicher nur für $^1/_4$ procentige Zuckerurine, allenfalls für $^1/_6$ procentige. Bei noch stärkeren Verdünnungen könnte man, wenn man den Urin vorher nicht kennt, keinen Schluss mehr auf das Vorhandensein von Zucker machen, denn es giebt im Harn eine beträchtliche Menge von Körpern, welche mehr oder weniger energisch Metalloxyde reducieren. In hohem Masse sind dies Harnsäure und Kreatinin. Reducierend wirkt ausserdem der Harn nach Genuss von Benzoësäure[1]), von Orthonitrotoluol[2]), von Campher[3]), wo die von Schmiedeberg und Meyer isolierte Glycuronsäure die Reduction veranlasst. Dieselbe Wirkung hat die aus dem Hundeharn nach Genuss von Chloral von Külz[4]) dargestellte Urochloralsäure resp.

---

[1]) Salkowski, Zeitschrift für physiolog. Chemie. I. 25.

[2]) Jaffé, Zeitschrift für physiolog. Chemie. II. 47.

[3]) Schmiedeberg und Meyer, Zeitschr. f. phys. Chemie. III. 422. Wiedemann, Archiv f. experiment. Pathol. VI. 230.

[4]) Pflüger, Archiv, XXVIII, 506 und Centralblatt f. d. medicinischen Wissenschaften. 1881. No. 19.
Mening und Musculus, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. VIII. 662.

eine wässrige Lösung des Natriumsalzes, wenn sie längere Zeit mit Schwefelsäure oder Salzsäure gekocht wird. Auch eine wässrige Lösung des nach Verfütterung von Butylchloral aus dem Harn erzeugten urobutylsauren Kalium wirkt in geeigneter Weise mit Salzsäure oder Schwefelsäure gekocht, stark reducierend, indem sich hier, wie in dem vorigen Körper, ein dort mit Säure, hier mit Aether ausziehbarer chlorhaltiger Körper und eine Säure darstellen lassen, welch letztere in hohem Grade das zum Ausdruck gelangende Reductionsvermögen besitzt. Neben einer Anzahl anderer Körper ist noch die von Kossel[1]) nach Genuss von Phenetol gefundene Chinaethonsäure als hierher gehörig zu betrachten.

Es ist nun in verschiedener Weise versucht worden, die Wirkungskraft störender reducierender Substanzen auszuschalten. Neubaur und Vogel[2]) verwendeten die Eigenschaft des Zuckers, im Gegensatz zu andern Körpern Kupferoxyd auch in der Kälte zu reducieren, und schlagen vor, den zu untersuchenden Harn mit alkalischer Kupferoxydlösung 6 — 24 Stunden stehen zu lassen. Seegen[3]) sieht keinen grossen Vortheil von dieser Methode, da sie bei zuckerreichen Lösungen allerdings gut ist, jedoch schon wässrige Zuckerlösungen von 0,1 % in der Kälte eine kaum bemerkenswerthe, von 0,05 % gar keine Reaction mehr ergäben.

Ein 0,1 procentiger Zuckerharn zeige in der Kälte nur eine so schwache Entfärbung, dass diese kaum verwerthbar sein dürfte. Unsere Nachprüfung ergab Folgendes:

Wässrige Zuckerlösung A.

$^1/_2$ % Der ganze Niederschlag deutlich roth.
$^1/_5$ % Die oberste Schicht des Niederschlages roth.
$^1/_{10}$ % Keine Röthung.
$^1/_{15}$ % Auf der obersten Schicht des Niederschlages ein rother Flaum.
$^1/_{20}$ % Keine Röthung.
$^1/_{30}$ % Ganz zarter, rother Belag auf dem Niederschlage.

---

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. IV. 296.
2) Neubaur und Vogel, Lehre v. Harn. 1872. 161.
Seegen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. 323.
3) Dr. J. Seegen, Der Diabetes mellitus. Berlin 1875.

Wässrige Zuckerlösung B.

1/2 % 1/5 % 1/10 % 1/15 %	Wie bei A.
1/20 % 1/25 %	Schwacher rother Belag auf dem Niederschlage.
1/30 %	Keine Röthung.

Zuckerurin.

1 % 1/2 % 1/4 %	Deutliche Reaction.
1/8 % ?	Gelb-grünlicher Niederschlag.
1/16 % 1/20 %	Keine Reaction.

Diese Ergebnisse sind noch nicht so gut, wie die Seegenschen. Die wässrigen Lösungen verhielten sich nicht ganz sicher — 1/10 % versagte, während 1/15 % die Reaction ergab — und in der Harnlösung liess sich selbst 1/8 % Zucker nur noch sehr undeutlich erkennen.

Seegen[1]) hat eine Methode angegeben, welche den Vorzug hat, dem Harn eine Anzahl reducierender Substanzen zu entziehen und die reducierende Kraft des Zuckers allein wirken zu lassen.

Er filtriert den Harn durch gekörnte — mit Salzsäure gereinigte — Thierkohle, so dass er gänzlich farblos fliesst, und wäscht den Rückstand noch zwei bis drei mal mit Wasser aus. Im Filter bleiben eine grosse Zahl reducierender Substanzen zurück, die Waschwässer reissen den Zucker mit und liefern somit die günstigen Bedingungen der wässrigen Zuckerlösungen. Mit diesem „Kohlenverfahren" will Seegen 0,01 % im Waschwasser sehr schön, 0,05 % Zucker immer in sehr charakteristischer Form nachweisen, und zwar im zweiten oder dritten Waschwasser oft noch besser, als im ersten oder im Filtrat.

---

[1]) Pflüger, Archiv. V. 375 und Seegen, Diabetes mellitus.

Gegen dieses Verfahren äussert Worm Müller[1]) Bedenken. Nach seiner Ansicht ist der durch Thierkohle entfärbte Harn immer noch im Stande, die Ausfällung einer beträchtlichen Menge Kupferoxydul, welche er in Lösung hält, zu verhindern. Auch seien die Zuckerreactionen in dem mit Kohle behandelten Harn nicht empfindlicher, sondern nur charakteristischer, indem das Kupferoxydulhydrat im entfärbten Harn mit reinerer gelber Farbe ausfällt, wie beim nicht entfärbten unter denselben Verhältnissen. Auch konnte mich Worm Müller von der Empfindlichkeit der Waschwässer bei sehr geringen Mengen Zucker nicht überzeugen. Wenn er bis zum Sieden erhitzte, erhielt er im ersten Waschwasser nur bis 0,1 % eine Reaction, 0,05 % lässt sich nur ausnahmsweise nachweisen. Die Zuckermenge der Waschwässer ist ausserdem nach seiner Ansicht sehr variabel.

Durch diese Widersprüche angeregt, haben wir das Seegen'sche Verfahren, und zwar mit folgendem Resultate wiederholt:

Urin A.

Zuckerharnlösung Trommer.	Filtrat.	Erstes Waschwasser.	Zweites Waschwasser.	Drittes Waschwasser.
Deutliche Reaction während des Kochens.	Sehr deutlich (schneller).	Deutlich.	Deutlich.	0
Fast unmittelbar nach dem Kochen.	do.	do.	do.	0
Einige Secunden nach dem Kochen.	Etwas kürzere Zeit nach dem Kochen.	0	0	0
do.	0	0	0	0
½ Minute nach dem Kochen.	0	0	0	0

[1]) Pflüger, Archiv. XXVII. 127.

Urin B.

Procent.	Zuckerharnlösung Trommer.	Filtrat.	Erstes Waschwasser.	Zweites Waschwasser.	Drittes Waschwasser.
1/4	Reaction während des Kochens.	Sehr deutlich.	Sehr deutlich.	Deutlich.	0
1/8	Reaction kurz nach dem Kochen.	do.	Deutlich.	do.	0
1/10	do.	do.	do.	Spuren.	0
1/16	Einige Secunden nach dem Kochen.	Mehrere Secunden nach dem Kochen.	Ziemlich deutlich.	0	0
1/20	do.	Ziemlich deutlich.	?	0	0
1/25	Reaction etwa eine Minute nach dem Kochen	do.	Deutlich nach einigen Minuten.	0	0
1/30		0	0	0	0

Urin C.

1/4	Reaction während des Kochens.	Sehr deutlich.	Deutlich	Ziemlich deutlich.	Spuren.
1/6	do.	do.	do.	do.	0
1/8	Reaction fast unmittelbar nach dem Kochen.	Deutlich.	Ziemlich deutlich.	?	0
1/10	do.	do.	do.	Spuren.	0
1/16	Reaction mehrere Secunden nach dem Kochen.	do.	?	0	0
1/20		do.	0	0	0
1/25		do.	0	0	0
1/30		0	0	0	0
1/40	0	0	0	0	0
1/50		0	0	0	0

Ein Vortheil zeigt sich bei dieser Methode eigentlich nur in Bezug auf verhältnissmässig hoch procentuierte Urine und hier nur im Filtrat, das bei 1/4, 1/6, 1/8 % häufig eine schönere Trommer'sche Reaction zeigte, als der ursprüngliche Zuckerharn. Im ersten Waschwasser gelang die Trommer'sche

Probe nur einmal, bei $^1/_4\%$, deutlicher als in der Lösung, sonst erwies es sich zum Zuckernachweis als höchstens ebenso oder weniger geeignet, als diese. Das zweite Waschwasser stand hinter dem ersten an Empfindlichkeit wesentlich zurück, und das dritte gab durchaus nicht befriedigende Resultate.

Auch bei diesem Verfahren kamen recht zweifelhafte Reactionen vor, Reactionen, die oft nur mit einem Schimmer in's Röthlich-Violette hinüberspielten, oder welche bei durchfallendem Lichte eine grünlich-blaue, bei auffallendem eine eigentümlich irisierend violette Färbung ergaben.

Ob übrigens jeder Einfluss einer anderen Substanz als Zucker auf die Reduction völlig auszuschliessen ist, ist nicht ganz sicher. Es wäre z. B. möglich, dass bei sehr harnsäurereichen Harnen doch noch Harnsäure mit in's Filtrat übergeht, welche in ihrer reducierenden Wirkung mit der des Zuckers concurrieren könnte, vielleicht in Mengen übergeht, welche vielleicht erst im zweiten oder dritten Waschwasser, also erst dann ganz ausgeschaltet sein werden, wenn auch nicht mehr genügend Zucker vorhanden sein wird, um sich deutlich nachweisen zu lassen.

Gewisse Vorzüge vor der Trommer'schen Reaction und deren Abarten hat die Fehling'sche Probe durch die grössere Bequemlichkeit ihrer Anwendung und das geringere Auftreten von Nachreductionen. Diese Eigenschaft dürfte jedoch nicht immer zu Gunsten der Probe sprechen. Denn in dem Grade, wie sie seltener als die Trommer'sche Probe, zweifelhafte Reaction ergiebt, lässt sie auch seltner als jene den Verdacht auf Anwesenheit von Zucker aufkommen, der weitere Untersuchungen, die oft genug einen positiven Erfolg haben, veranlassen könnte. Für sich allein ist die Fehling'sche Reaction nicht scharf genug, um den Schluss zuzulassen, wo sie negativ ausfällt, ist der Urin zuckerfrei. In charakteristischer Weise zeigt sich nach Seegen[1]) Zucker nur in 0,3procentiger Lösung an. Bei niedrigerer Concentration wird nach seinen Angaben, die vollauf zu bestätigen sind, die Lösung getrübt oder schmutzig grün oder grüngelb. Oft tritt erst längere

[1]) Seegen, Diabetes mellitus pag. 145.

Zeit nach der gelben Entfärbung eine dichroitische Trübung auf, oder die entfärbte Flüssigkeit bleibt vollständig klar, und die in Flocken ausgeschiedenen Phosphate liegen, von eingebettetem Kupferoxydul gelb oder rothbraun gefärbt, am Boden.

Handelt es sich um derartige Nachreductionen bei künstlichen Zuckerharnen, die vor ihrer Versetzung mit Zucker sich anders verhielten, so kann man sie auf Zucker beziehen. Nicht so bei Harnen, deren Zuckergehalt unbekannt ist, selbst nicht bei solchen, wo es sich um Abnahme der Zuckermenge in Folge rationeller Ernährung beim Diabetiker handelt, wie Seegen[1]) behauptet. Bei der Unkenntnis der Menge und Art anderer reducierender Körper befindet man sich hier bei der Beurtheilung der Frage, ob die angeführten Reductionserscheinungen dem Zucker zuzuschreiben sind oder nicht, in der gleichen Lage, wie bei jedem zum ersten Male untersuchten Urin, der dieselben Verhältnisse zeigt.[2])

In höherem Masse, als die einfache Fehling'sche Reaction, ist die von Worm-Müller angegebene Modification derselben angethan, zweifelhafte Reductionen zu vermeiden. Bei ihrer Anwendung ergeben allerdings auch ungleich weniger Urine überhaupt eine Reduction, eine unsichere jedoch trat nie auf.

Die Probe wird folgendermassen ausgeführt:[3])

Man erhitzt in einem Reagensglas 5 kcm Harn bis zum Kochen, gleichzeitig in einem andern eine Mischung von 1—3 kcm Kupfersulfatlösung (1,5—2,0—2,5%) und 2,5 kcm alkalischer Seignettesalzlösung (Lösung von 100 gr Seignettesalz in 1 Liter Normalnatronlauge). Das Kochen wird gleichzeitig unterbrochen und nach 20—25 Secunden werden die Flüssigkeiten zusammengegossen. Die Ausscheidung tritt fast momentan ein, bei geringem Zuckergehalt — unter 0,1% — kann es 4—5, selten sogar 10 Minuten dauern, bis sich Kupferoxydulhydrat ausscheidet, welches sich bei auffallendem Licht durch eine schmutzig gelbgrüne Trübung zu

[1]) Diabetes mellitus pag. 146.
[2]) Pflüger, Archiv. V. 375.
[3]) Pflüger, Archiv. XXVII. 107.

erkennen giebt. Der Hauptvorzug oder besser der Hauptunterschied gegenüber der von Worm-Müller modificierten Trommer'schen Probe[1]) erhellt aus folgender Tabelle[2]):

		deutlich	schwach	zweifelhaft
60 Urine normal.	Modificierter Trommer	32	9	2
	Modificierter Fehling	7	8	0

Gegenüber den Zweifeln, ob in der That die vielen nicht zweifelhaften Reductionen den Zucker beweisen — was ja doch einen erheblichen Procentsatz normaler Zuckerurine bedeutete — ist die Controlprobe nach der Gährung gemacht, wo in der That bei einer grossen Anzahl der Urine die reducierende Wirkung ausblieb.[3])

Alle diese Methoden, die auf der Eigenschaft des Zuckers, Kupferoxyd zu Kupferoxydul zu reducieren, beruhen, werden trotz ihrer relativ grossen Empfindlichkeit bezüglich ihrer Sicherheit fragwürdig erscheinen. Auch ist zu erwähnen, dass vereinzelte Fälle beobachtet worden sind, wo recht zuckerreiche Urine die Reduction des Kupferoxydes nicht zu Stande brachten. So berichtet Kühne[4]) von Fällen, wo 1—1½% Zucker keine Oxydulfällung bewirkten und Külz[5]) berichtet: „Als Patient einige Tage eine strenge Diät innegehalten hatte, entleerte er eines Tages einen Harn, dessen Zuckergehalt, durch Polarisation bestimmt, 1,2% betrug. Die Trommer'sche Probe fiel, mit demselben angestellt, absolut negativ aus.“ Ich in gleicher Fall gelangte vor einiger Zeit zufällig im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik zur Beobachtung, wo ein diabetischer Harn von mehr als 1% Zucker als solcher durch die Fehling'sche Reaction nicht nachgewiesen werden konnte. Auch Salkowski giebt an, dass 0,5% Zucker bei diesen Reductionsproben nicht manifest zu werden brauchen.

Wenn man nun auch von diesen immerhin höchst seltenen Fällen absieht, wo die bis jetzt behandelten Proben bei so

---

1) Pflüger, Archiv. XXVII. 101.
2) Pflüger, Archiv. XXXIV. 576.
3) Eodem loco.
4) Lehrbuch d. physiolog. Chemie. 1868. pag. 520.
5) Beiträge zur Pathologie u. Therapie d. Diabetes. 1874. pag. 13.

grossen Zuckermengen im Stich liessen, so ist doch der Nachtheil dieser Reactionen der, dass man bei kleinen Mengen stets im Zweifel bleiben wird, ob die reducierende Substanz Zucker ist. Es sind also Proben zu verlangen, bei denen andere Körper, als der Zucker, ihren reducierenden Einfluss nicht geltend machen.

Diesem Bedürfnis entspricht bis zu einem gewissen Grade die Böttger'sche Wismuthprobe: Man fügt[1]) dem zu untersuchenden Harn, welcher mit kohlensaurem Natron bis zur Sättigung versetzt ist, etwas basisch salpetersaures Wismuthoxyd hinzu. Die Deutlichkeit, damit aber auch die Unzuverlässigkeit der Reaction, welche dann als eingetreten zu betrachten ist, wenn das Wismuthoxyd als schwarzes, metallisches Wismuth sich nach dem Kochen auf dem Boden des Reagensglases niederschlägt, wird erhöht, wenn man statt des kohlensauren Natrons dem Harn einen Tropfen Natronlauge hinzufügt.

Der grosse Vortheil dieser Reaction, gegenüber der Trommer'schen und Fehling'schen, ist der, dass Harnsäure und Kreatinin das Wismuthoxyd nicht reducieren. Eiweiss, das störend beim Zustandekommen der Reaction wirken kann, ist nach Nylander[2]) erst störend, wenn es sich zu 0,35% findet. Bei 0,2% giebt es noch eine gute, bei 0,1% sogar noch eine sehr schöne Reaction, selbst dann, wenn nur 0,1% Zucker im Harn sind. Diese Angaben beziehen sich auf die von Nylander angegebene Modification[3]). Aber auch bei Anwendung der sehr bequem auszuführenden ursprünglichen Böttger'schen Probe tritt eine Schwarzfärbung des Wismuthoxyds selbst bei beträchtlich eiweissreicheren Harnen noch nicht ein. Zusatz von geringen Mengen Natronlauge erzielte

---

[1]) Salkowsky in Virchow-Hirsch' Jahresberichten 1884.

[2]) Zeitschrift für physiol. Chem. VIII. 175.

[3]) Nylander schlägt vor, die Probe so anzustellen, dass das Reagens 2% Bismuth. subnitr., 4% Seiquettesalz und 8% Natronlauge enthält. Zu 1 Vol. Harn ist 1/10 Vol. der Reagenslösung hinzuzusetzen. Diese Probe weist Zucker bis 0,1 % nach. (Virchow-Hirsch' Jahresberichte 1884.)

Eine weitere, praktisch kaum wichtige Modification ist von Trancqui und van de Vyvere angegeben. Zeitschr. f. analyt. Chemie. V. 362.

llerdings sofort diese störende Reaction. Im Uebrigen liefern elbst sehr grosse Mengen Eiweiss nicht die für den Zucker harakteristische Schwarzfärbung, sondern das ausfallende Pulver nimmt nur einen braunen Ton an. Natürlich ist es rotzdem rathsam, bei Verdacht auf grosse Mengen Albumin ieses erst zu entfernen. Zu erwähnen ist noch, dass nach ebrauch von Rhabarber, ein schwarzer Niederschlag auf-reten kann, der zu Irrthümern Anlass geben kann.[1])

Was die Empfindlichkeit der Probe anlangt, wenn wir nter Empfindlichkeit hier verstehen, Zucker auch nur mit rösserer Wahrscheinlichkeit nachweisen zu können — so ind die Resultate, die an verschiedenen künstlich bereiteten uckerharnen gefunden wurden, folgende:

%	Urin A	Urin B	Urin C	Urin D
1	schwarz	schwarz	schwarz	schwarz
½	dto.	dto.	dto.	dto.
¼	dto.	dto.	dto.	dto.
⅙	dto.	dto.	dto.	dto.
⅛	dto.	dto.	dto.	dto.
1/10	dto.	dto.	dto.	dto.
1/16	bräunlich	bräunlich	braun-schwärz	bräunlich
1/20	grau	grau	grau-weiss	grau

Bis 1/10% Zucker scheint die Reaction sicher nachzu-eisen. Dieses Ergebnis ist etwas besser, als das von alkowski[2]). Wir haben mit Neubaur und Vogel und nderen nur die Schwarzfärbung des Pulvers am Boden des eagensglases als massgebend für die Anwesenheit von ucker angenommen. Seegen[3]) hält auch einen schwarzen ing um das weisse Wismuthoxyd für beweisend, jedoch ar unter 20 mit der Böttger'schen Probe behandelten nor-alen Urinen bei unseren Versuchen ein solcher Ring mehr er minder deutlich fünfmal ausgesprochen, und zwar grade

[1]) Salkowski in Virchow-Hirsch. 1884.
[2]) Salkowski und Laube, Lehre vom Harn pag. 221.
[3]) Diabetes mellitus pag. 147.

bei solchen, welche bei der Controlprüfung mit der Trommer'schen und Fehling'schen Reaction und anderen später zu erwähnenden Methoden nicht einmal den Verdacht auf Zucker aufkommen liessen.

Vornehmlich des Interesses wegen, welches die Diazobenzolsulfosäure als klinisches Reagens — Ehrlich's Reagens — gewonnen hat, wurde diese von Pentzold[1]) zur Zuckerreaction empfohlene Substanz nachgeprüft. Er hatte gefunden, dass die Diazobenzolsulfosäure im Stande sei, in wässrigen Lösungen durch die verschiedensten Nüancen von dunkelpurpurroth bis zu Spuren röthlicher Färbung 1:1000 — 1:32000 Zucker nachzuweisen. In Harnlösungen war bei 0,2 % die Reaction sehr deutlich, bei 0,1 % bei Vergleich mit normalem Harn deutlich, bei 0,07 % nur noch schwer erkennbar. Die Ausführung der Probe ist folgende: 1 Theil Diazobenzolsulfosäure wird in 60 Theilen destillierten Wassers behufs leichterer Löslichkeit mit 1 Tropfen Kalilauge aufgelöst. Der stark alkalisch gemachte Harn wird mit der schwach alkalischen Reagenslösung zu gleichen Theilen versetzt und mit einer Controlprobe von normalem Harn verglichen. Ist der zu untersuchende Harn reich an Zucker, so dunkelt die anfangs gelb-rothe oder hell-burgunderrothe Farbe allmälig nach, um schliesslich tief dunkelroth und undurchsichtig zu werden. Gegenüber der ebenfalls nach längerem Stehen dunkler werdenden Controlprobe hat man in dem nach dem Aufschütteln entstehenden Schaum ein gutes Unterscheidungsmerkmal, indem er hier gelbbräunlich bleibt, bei Zuckerharnen röthlich wird. Die Wand des Reagensglases der Controlprobe wird gelb nach Befeuchtung mit ihrem Inhalt, während bei Anwesenheit von Zucker die Wand roth beschlägt. Eingetauchtes Filtrierpapier wird hier rosenroth, dort bleibt es gelb.

Misslich ist die Reaction, weil, gleich dem Traubenzucker auch Milch- und Rohrzucker, sowie Aceton eine Farbenveränderung in ähnlichem Sinne ergeben. Allerdings documentiert sich der Traubenzucker durch blaurothe, die

[1]) Berliner klinische Wochenschrift. 1883. No. 14.

anderen Körper durch bordeauxrothe Färbung des Reagens, jedoch können die immerhin ähnlichen Farben-Veränderungen Anlass zu Verwechselungen geben und es ist aus diesem Grunde die Anwendung dieser Reaction nicht zu empfehlen. Auf Grund unserer Versuche gelang es uns übrigens, Zucker allenfalls noch bis 0,05 % nachzuweisen. 1/10 % gab noch die ganz typische Reaction. Die Probe ist demnach eigentlich nicht schärfer als die Böttger'sche Wismuthprobe und giebt eher Anlass zu Verwechslungen. Uebrigens darf bei Anwendung der Diazobenzolsulfosäure die eine gewisse Vorsicht ausser Acht gelassen werden, indem Salkowski [1]) auf die grosse Explosionsfähigkeit dieses Körpers aufmerksam macht.

Neuerdings hat Molisch [2]) eine Reaction mit α-Naphtol resp. Thymol angegeben, welche sich durch praktische Verwendbarkeit wohl nicht sehr vor den bereits bekannten auszeichnet.

Er versetzt 1/2 kcm Zuckerlösung mit 2 Tropfen alkoholischer (15—20%) α-Naphtollösung. Setzt man im Ueberschuss Schwefelsäure zu, so entsteht beim Schütteln augenblicklich eine tief violette Färbung, bei dem Hinzufügen von Wasser ein blauvioletter Niederschlag.

Wendet man statt α-Naphtol Thymol an, so ist bei sonst gleicher Behandlungsweise Färbung und Niederschlag zinnobercarminroth.

Vermöge dieser Reaction gelang es Molisch, so geringe Mengen Zuckers im Harn nachzuweisen, dass er sich der Ansicht derer, die Zucker für einen normalen Bestandtheil des menschlichen Harnes ansehen, anschliesst. Auf den Seegen'schen Einwand [3]), dass die Empfindlichkeit der Probe nicht so gross sei, als er angegeben, verlangt er die Anwendung von festem α-Naphtol und Schwefelsäure im Ueberschuss, womit er in wässrigen Lösungen 0,00001 % Zucker nachweisen könne. Gegenüber Seegen [4]), der bei Eiweiss und

[1]) Virchow-Hirsch. 1884.
[2]) Centralblatt für die medicin. Wissensch. 1887. No. 3 und 4.
[3]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1886, 44 und 45
[4]) Eodem loco.

Pepton die gleiche Reaction erhielt, giebt er an, dass bei Anwesenheit dieser Körper der Niederschlag sich in concentrierter Salzsäure mit violetter oder brauner Farbe löse, während die Niederschläge der α-Naphtolzuckerprobe durchweg unlöslich sind.

Bei unseren Versuchen erwies sich die Probe bei Urinen mit Zuckergehalt unter $^1/_{20}$ % nicht mehr als gut. $^1/_{30}$ % gab bereits Färbung und Niederschlag, die denen des Normalharns sehr ähnlich sahen und demgemäss praktisch nicht mehr recht verwerthbar waren. Abgesehen davon zeigt diese Probe nach Molisch nicht nur Traubenzucker, sondern sämmtliche Zuckerarten, Kohlehydrate und Glycoside an, welche durch Schwefelsäure in Traubenzucker übergeführt werden.

Betrachten wir in Kurzem den Werth der bis jetzt besprochenen Reactionen, so zeigt es sich, dass die Trommer'sche und Fehling'sche Probe sehr geeignet sind, einen Verdacht auf das Vorhandensein von Zucker in kleineren Mengen zu erwecken, ohne selbst im Stande zu sein, seine Anwesenheit zu beweisen, dass die von Salkowski und Worm Müller angegebenen Modificationen wohl theils die Schärfe, theils die Eindeutigkeit der Reaction erhöhen, ohne dass bei einer der Methoden beide Vorzüge verbunden wären, dass die Böttger'sche Probe wohl sicher, aber nicht recht empfindlich ist, und dass die Pentzold'sche Reaction mit der mangelnden Empfindlichkeit und Unsicherheit noch den Nachtheil der Gefährlichkeit verbindet.

Im Gegensatz zu allen diesen Reactionen hat die Gährungsprobe[1]) den Ruf, sicher und empfindlich zu sein. Die Sicherheit derselben ist nicht zu bezweifeln, und auch die Empfindlichkeit ist, wenn es sich um einigermassen grössere Mengen handelt, eine gute. Die Gährung wird in den bekannten U-förmig gebogenen Gährungskölbchen angestellt, deren kurzer Schenkel eine kugelförmige Erweiterung trägt und bei denen die in der Kuppe des langen Schenkels sich entwickelnde Gasblase als Indicator für die stattgehabte

[1]) Einhorn, Virchow Archiv. 102. 263. Litteratur ebendaselbst.

ährung anzusehen ist. Es gehören zu jeder Probe Control-ersuche, die einmal die Gähruugskraft der angewandten Hefe beweisen sollen, indem man sie auf eine beliebige raubenzuckerlösung wirken lässt, und die zweitens eine ontrolle über die sogenannte Selbstvergährung der Hefe nd deren Antheil an der Luftblase bilden sollen. Zu iesem Zwecke stellt man eine zuckerfreie Flüssigkeit von er Art der zu untersuchenden an. Die erste Controlprobe rübrigt sich, wenn man frische Hefe gebraucht, deren ver-ährende Wirkung wohl nie im Stich lässt. Um so wichtiger st der zweite Controlversuch. Sowohl Wasser + Hefe, wie ormaler Harn + Hefe zeigt nach 24 stündigem Stehen eine uftblase in der Kuppe des Gährungskölbchens. Woher tammt diese? Einhorn wies nach, dass sie zum Theil aus er atmosphärischen Luft, die jede Flüssigkeit bei längerem tehen abgiebt, besteht, und aus der durch die Selbstvergäh-ung der Hefe entstehenden CO_2-Blase, die jedoch wahrschein-ch noch mit andern Gasarten gemengt ist.

Den Antheil, den die Abgabe der atmosphärischen Luft n der Entstehung der Gasblase hat, gelingt es leicht aus-uschalten, indem man die zu untersuchende Flüssigkeit durch inige Minuten kocht. Jetzt fragt es sich, ob es gelingt, nterschiede — etwa in dem zeitlichen Entstehen — zwischen er Blase zu finden, welche durch Selbstvergährung der Hefe ntsteht, und derjenigen, welche auf der CO_2-Entwickelung es vergährenden Zuckers beruht. Giebt es vielleicht eine eit, wo die eine Blase bereits existiert, die andere noch icht? Darauf giebt folgende Tabelle Antwort:

	12 Uhr Mittag	6 Uhr Nachmittag		8½ Uhr Vormittag	
	Gefäss A und	Gefäss A	Gefäss B	Gefäss A	Gefäss B
kochtes Wasser + Hefe Gefäss A u. B	Gefäss B	0	0	Kirschkerngrosse Blase	Erbsengrosse Blase
	werden im Brüt-				
% Zuckerlösung + Hefe Gefäss A u. B	ofen einer Tem-	Stecknadelkopfgrosse Blase	Linsengrosse Blase	Reichlich die Kuppe erfüllende Blase	Kuppe erfüllende Blase
	peratur von		Blase		
% Zuckerlösung + Hefe Gefäss A u. B	etwa 35° aus-	Hirsekorngrosse Blase	Hälfte der Kuppe erfüllend	dto	dto.
	gesetzt				

Urin mit Zucker	Abends 6 Uhr	Morgens 9 Uhr.	Mittag 1 Uhr.
$^1/_{10}$ % + Hefe	bei Zimmertemperatur angestellt	Hirsekorngrosse Blase	Linsengrosse Blase
$^1/_{20}$ % dto.		dto.	dto.
$^1/_{25}$ % dto.			Hirsekorngrosse Blase
$^1/_{33}$ % dto.			dto.
$^1/_{40}$ % dto.		Keine Blase.	0
$^1/_{50}$ % dto.			Kleine stecknadelkopfgrosse Blase
Gekochter Urin + Hefe			Stecknadelkopfgrosse Blase.

Es zeigt sich also nach diesen Versuchen, die durch eine Anzahl anderer bestätigt wurden, dass bei wässrigen Zuckerlösungen, die zu $^1/_{10}$ und $^1/_{20}$ % Zucker enthielten, nach ca. 6 Stunden ein Unterschied bezüglich der durch Vergährung des Zuckers und durch Selbstvergährung der Hefe entstehenden Blase constatiert werden konnte. Im Urin hatte nach 15 Stunden die Selbstvergährung noch nicht begonnen, während zu dieser Zeit $^1/_{10}$ und $^1/_{20}$ procentiger Zuckerurin hirsekorngrosse Luftblasen aufwiesen [1]). Die Urine standen 15 Stunden bei Zimmertemperatur, die wässrigen Lösungen im Brütofen. Die Zimmertemperatur wurde gewählt, um Verhältnisse zu schaffen, unter denen der Praktiker, der nicht über Laboratoriumseinrichtungen verfügt, zu arbeiten pflegt, und es scheint in der That, dass diese Probe für den Arzt wohl anwendbar ist. Die Hefemengen wurden nicht zu klein genommen, etwa 0,5 gr pro Gährungskölbchen, und die so erzielten Resultate ergaben eine völlige Uebereinstimmung mit den Einhorn'schen [2]), nach denen ebenfalls nie weniger als $^1/_{20}$ % Zucker nachgewiesen werden konnte.

---

[1]) Die Grösse der Gährungsblase lässt sich nicht auch nur annähernd zu einer quantitativen Abschätzung benützen. Sie schwankt bei gleich procentuierten Lösungen in ziemlich acuten Grenzen, und tritt bei zuckerärmeren Urinen oft eher auf, als bei solchen mit höherem Zuckergehalt.

[2]) l. c.

Die Luftblase, welche in gekochtem Wasser unter dem Einflusse von Hefe entsteht — gekochtes Wasser ohne Beimischung von Hefe zeigte sie selbst nach tagelangem Stehen nicht — ist also der Selbstvergährung der Hefe zuzuschreiben, und zwar vergohren Hefen, welche verschiedenen Fabriken entnommen waren, stets in der gleichen Weise. Es lassen sich drei Möglichkeiten denken, wie diese Selbstvergährung entstehen kann, deren eine die ist, dass die Hefe ihr anhaftende Stoffe vergährt. Nach den allgemein gültigen Erfahrungen erstreckt sich die Gährungskraft derselben nur auf Zuckerarten; die Analyse des wässrigen Auszuges der lebenden Hefe liess aber mit Sicherheit Rohrzucker, Traubenzucker, Milchzucker, Lerulose und Stärke[1]) ausschliessen. Diese Ursache der Selbstvergährung erscheint also höchst unwahrscheinlich.

Dahingegen galt es, zu eruieren, ob etwa die lebenden Zellen in den todten, deren gewiss eine Menge vorhanden sein dürften, vergährungsfähiges Material fänden. Aber auch die Analyse der getrockneten, gepulverten und wieder aufgelösten Hefe ergab mit Sicherheit die Abwesenheit gährungsfähiger Substanzen.

Als dritte Ursache für die Selbstvergährung könnte man noch annehmen, dass die in der Hefe vorhandenen Bacterien dieselbe angreifen. Eine gewisse Stütze gewinnnt diese vorerst hypothetische Annahme in dem Umstande, dass diese täglichen Bacterien auch die Eiweisse angreifen, eine Thatsache, die sich durch die enorm grosse Schwefelwasserstoffentwicklung bei lange stehender Hefelösung darthun liess.

Es handelte sich also zunächst darum, Hefe rein zu züchten. Die Reinculturen wurden erhalten, indem wir die Hefe in Gelatine eintrugen und gewöhnliche Platten gossen, oder indem eine Agar-Platte mit dünner Hefelösung übergossen wurde. Durch beide Methoden wurden drei Sorten reiner Hefe erhalten, welche sich in einzelnen Zügen gleichen,

---

[1]) Es wurde einmal in einer Hefe, die zu diesen Versuchen nicht verwendet wurde, Stärke gefunden. In anderen Stücken war sie nicht nachzuweisen.

jedoch in ihrem Gesammtverhalten ganz charakteristische Unterschiede zeigen. Die Hefen zeigten auf gewöhnlicher Fleischwasser-Kochsalz-Pepton-Gelatine und gewöhnlichem Fleischextract-Pepton-Agar mit schwach alkalischer Reaction ein sehr geringes Wachsthum. Dieses änderte sich sofort, als sie auf Agar überpflanzt waren, welcher ca. 1 % Zucker enthielt und anfangs durch Phosphorsäure-, später durch Milchsäure-Zusatz ziemlich stark sauer gemacht worden war. Das Wachsthum war so kräftig, dass besonders bei zweien, I und III, die Culturen von unten aus an der Wand des Reagensglases als grauer, nicht zu dünner Belag in die Höhe wuchsen. Die einzelnen Arten charakterisierten sich folgendermassen:

Hefe I.

Nach zwei Tagen ist auf saurem Zucker-Agar ein reiches Wachsthum vorhanden. Die Cultur sieht auffallend trocken aus.[1]) Giesst man zur Prüfung der Reincultur Gelatineplatten, so erscheinen nach drei Tagen Herde von 1/4 Stecknadelkopfgrösse. Diese sind bei hundertfacher Vergrösserung dunkelgelb, ihr Contur zeigt eine minimal maulbeerartige Ausbuchtung. Die Herde an der Oberfläche sind, wenn sie ganz an der Oberfläche liegen, ganz kreisrund.[2]) Diese Herde sind von weisser Farbe. Meistens liegen sie aber nicht nur an der Oberfläche, sondern, indem sie einen Theil des kreisförmigen Conturs aufgeben, hängen sie eben an der Stelle des Defectes mit einem aus der Tiefe heraufkommenden, tief gelb gefärbten Herde zusammen, welcher in seiner ganzen Configuration mit den erst erwähnten Herden identisch ist. Es entstand die Frage, ob die gelben Herde von den weissen unterschieden seien, oder ob unsere Auffassung richtig wäre, dass die gelben Herde durch in der Tiefe linsenförmig und dicht zusammengehaltenen Zellenhaufen bedingt seien, welche, sowie sie mit einem Pol der Linse die Oberfläche erreichten, sofort in kreisrunder Fläche sich auszubreiten strebten. Diese

[1]) Dieses Charakteristikum verliert sich nach einigen Tagen. Die Cultur hat alsdann ein wachsartig feuchtes Aussehen.

[2]) Man kann sie bequem mit 400facher Vergrösserung betrachten und so deutlich die einzelnen Hefezellen erkennen.

ndentität der gelben und weissen Flecke wurde nachgeiesen, indem ein weisser Herd, welcher lediglich an der Oberfläche gewachsen war und keinen gelben Kern zeigte, uf ein Agar-Gläschen überimpft wurde. Ebenso wurde ein ein gelber Herd auf Agar übertragen. Von diesen beiden läsern, welche sich identisch verhielten, wurden Gelatineatten gegossen, welche, mochten sie aus dieser oder jener uelle stammen, ganz so, wie die Originalplatten die beschriebenen gelben oder weissen Herde zeigten. Die mikroskopische Betrachtung liess Zellen in rundlicher Form erennen, die nur ganz wenig oval sich zuspitzten. In der rösse variirten sie beträchtlich. Einige Formen hatten die oppelte Grösse der andern. Betreffs der Gährung zeigte iese Form die verhältnissmässig kräftigste Reaction.

Hefe II.

Die Cultur besteht deutlich aus runden, confluierenden erden, welche gleich von vornherein einen intensiv feuchten chimmer haben. In späteren Tagen ist das Aussehen der ulturen I und II wenig unterschieden. Wenn man von den ulturen dieser Hefe Platten giesst, so ergeben sich oberächliche weisse Herde von rundlicher Form und gelbe Herde der Tiefe, deren Farbe heller als bei I ist. Der Contur t viel deutlicher maulbeerförmig als dort. Auch hier erweisen sich die weissen und gelben Herde als identisch. as Wachsthum dieser Hefe ist sowohl auf saurem Zuckergar, wie auf saurer Zucker-Gelatine schwächer als bei I. ie Zellen sind rund-oval und gut färbbar. Gegenüber I t ein gleichmässiger Chagrin vorhanden.

Hefe III.

Nach 2 Tagen erfüllt die Cultur den grössten Theil der berfläche des mit saurem Zucker-Agar gefüllten Glases d ist am Rande des Glases als dünner, weisser Schleier die Höhe gewachsen. Die Cultur hat ein auffallend ockenes Aussehen, ihr Contur ist schwachgefiedert. Werden n diesen Culturen Platten gegossen, so erscheinen in r Tiefe gelbe, runde Herde von ganz deutlicher Maulbeer-

form und von hellerer Farbe als bei Hefe I. Die oberflächlichen Herde sind weiss und kreisförmig. Auch diese Hefe hat auf saurer Zuckergelatine ein geringeres Wachsthum, als I. Die Zellen sind lang oval, sich an beiden Enden stark verschmälernd, hie und da wachsen sie zu Fäden von 5—6facher Länge der Zellen aus. Fäden wie Zellen sind in Carbolfuchsin intensiv färbbar. Sehr charakteristisch ist das Wachsthum dieser Cultur in vertrocknender saurer Zucker-Gelatine nach 4 Wochen. Während zu dieser Zeit nämlich die beiden andern Hefesorten einfache Stiche darstellen — wobei Hefe I eine leichte Knopfbildung zeigt — finden sich hier senkrecht vom Stichcanal ausgehend quirlförmig darauf gestellte Strahlen nach allen Seiten wachsend. Diese Quirle folgen einander in Abständen von Millimetern und kleineren Zwischenräumen.

Von diesen drei Sorten erwies sich nun I als verhältnismässig am lebhaftesten vergährend. Ihre absolut leider geringe Gährungskraft wurde durch Impfung auf Kartoffeln etwas gekräftigt.

In der That zeigte sich nun, dass die reingezüchtete Hefe selbst bei neuntägigem Stehen eine Selbstvergährung nicht hervorrief.

Selbstverständlich wurden diese Versuche sämmtlich mit allen bacteriologischen Cautelen vorgenommen, die Reinheit der Cultur durch Giessung von Platten jedesmal festgestellt, die Hefe nach der Gährung nochmals auf ihre Reinheit untersucht, und es ergab sich so, dass durch Anwendung rein gezüchteter Hefe die Selbstvergährung zwar auszuschliessen ist, dass der Erfolg aber doch kein befriedigender ist, indem das höchst umständliche und grosse Sorgfalt erfordernde Verfahren doch oft unzuverlässige Resultate ergab und Zucker in geringeren Mengen als $^1/_{20}$ % sich nicht mehr nachweisen liess.[1])

[1]) Anmerkung. Die Eigenschaften der drei Hefearten lassen sich

Gelang es nun auch nicht, vermöge der einfachen Gährungsprobe absolut gute Resultate zu erzielen, so schien die von Worm Müller[1]) angewandte, von Rosenbach[2]) neuerdings empfohlene Methode allen Anforderungen gerecht zu werden. Der Gedankengang war folgender: Ist eine zweifelhafte Trommer'sche oder Fehling'sche Reaction in einem Harn zu constatieren, so wird diese verschwinden, wenn derselbe einige Stunden mit Hefe versetzt war, sofern sie in der Anwesenheit von Zucker ihren Grund hatte. Hatte die Reaction andere Ursachen, so wird sie nach der Gährung sich in unveränderter Weise geltend machen.[3])

Um die Zeit, welche Zuckerurine von bestimmtem Procentgehalt zur vollständigen Vergährung brauchen, festzustellen, wurden Urine, die mit der Trommer'schen Probe nur eine Entfärbung der blauen Flüssigkeit, keine Oxydulausfällung erkennen liessen, mit Zucker versetzt und mit Hefe angestellt. Es ergab sich Folgendes:

---

am besten tabellarisch in folgender Weise darthun, wobei ihre Unterschiede deutlich in's Auge fallen.

	I.	II.	III.
Cultur	trocken	feucht	trocken
Form	rund oval, von ungleicher Grösse	rund oval, von gleicher Grösse	längs oval
Platte	dunkelgelb. Schwach maulbeerförmig	hellergelb. Deutlich maulbeerförmig	hellergelb. Deutlich maulbeerförmig

[1]) Pflüger, Archiv. XXVII. 123.

[2]) Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1884. No. 19.

[3]) Dass auch Levulose vergähren kann, hat nur untergeordnete praktische Bedeutung, da in der Litteratur nur verschwindend wenige Fälle von Levulose-Diabetes (Zimmer, Deutsch. med. Wochenschr. 1876, 28. Seegen, Centralbl. 1884. No. 43) bekannt sind. Zur Sicherheit müsste noch die Circumpolarisation herangezogen werden.

I.

Procent.	10 Uhr 30 Min.	11 Uhr 30 Min.	12 Uhr 30 Min.	2 Uhr 30 Min.	4 Uhr.	5 Uhr.
1	Trommer während des Kochens	unverändert	unverändert	Ausfällung fast unmittelbar nach dem Kochen	Ausfällung einige Secunden nach dem Kochen	keine Ausfällung.
1/2	do.	do.	Ausfällung etwa 20 Secunden nach dem Kochen	Ausfällung etwa eine halbe Minute nach dem Kochen	keine Ausfällung	
1/4	do.	Trommer weniger deutlich	keine Ausfällung			
1/8	Trommer einige Secunden nach dem Kochen	keine Reduction mehr				
1/16	Trommer nach etwa einer Minute	do.				
1/20	do.	do.				

II.

Procent.		
1/2	Trommer sofort	ist nach sechs Stunden vergohren
1/4		
1/8	Trommer wenige Secunden nach dem Kochen	nach vierstündiger Gährung erfolgt keine Ausfällung mehr.
1/16		
1/20	Ausfällung erst lange nach dem Kochen	
1/30		
1/35		

Die Probe liefert also wirklich gute Resultate und man könnte sich vollständig mit derselben einverstanden erklären — zumal sie äusserst bequem auszuführen ist — wenn nicht an dem Lichte dieser Methode auch eine Anzahl normaler Urine ausgesprochen das Verhalten von Zuckerurinen zeigte.

Bei der Untersuchung von 19 verschiedenen Harnen ergab sich bei der Untersuchung mit der Trommer'schen Probe vor und nach der Gährung folgende Tabelle. (+ bedeutet das Auftreten, — das Fehlen der Trommer'schen Reaction).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Vor der Gährung:	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0
Nach der Gährung:	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0

Die Reductionen traten meist 1—2 Minuten nach dem Kochen auf. Hält man die Unterschiede im Auftreten der Reaction für beweisend für Zucker — wogegen sich vorläufig etwas Positives nicht anführen lässt — so waren unter diesen 19 Urinen 7 zuckerhaltig.

Da diese Urine zum Theil dem Krankenhausmaterial entstammten, so wurde der Versuch mit Harnen von 23 gesunden Studenten wiederholt:

Trommer:

Vor der Gährung:	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0
Nach der Gährung:	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+

Fehling:

Vor der Gährung:	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0
Nach der Gährung:	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	0	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0

Auch hier ergaben sich wieder 8 Urine mit mehr oder weniger erheblichen Unterschieden bezüglich der Trommer'schen Reaction vor und nach der Gährung. Die Fehling'sche Probe liess sogar bei 14 Harnen, wenn auch nicht so deut-

liche Differenzen erkennen. Wenn diese Thatsache — die übrigens mit den Erfahrungen, welche Worm-Müller[1]) an 60 normalen Urinen gemacht hat, übereinstimmt — überrascht, so bleibt es vollends unerklärlich, weshalb bei einzelnen Urinen nach der Gährung eine Reduction eintrat, wo sie vor derselben fehlte. Aber abgesehen davon wird man zu der Frage geleitet, waren in der That sämmtliche Urine, die die fragliche Differenz boten, zuckerhaltig, existiert in diesem Umfange eine physiologische Glycosurie, existiert sie überhaupt?

Wir berühren hier einen Streit, der für den Praktiker, wie für den Physiologen gleich interessant, schon seit Decennien zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht worden ist. Brücke[2]) war der Erste, dem es gelang, Zucker aus normalen Harn in Gestalt des Zuckerkali, einer in der von ihm angegebenen Form von Seegen[3]) nicht anerkannten Verbindung nachzuweisen.

Bence Jones[4]) bewies die Identität des von Brücke gefundenen Körpers mit Zucker durch die bei der Gährung entstehenden Spaltungsprodukte desselben, Alkohol und Kohlensäure, und gelangte auf Grund der Feststellung der bei der Gährung entstandenen CO_2-Menge zu dem Resultat, es müssen 0,0002% Zucker im Normalharn vorkommen. Anders lautet die Angabe Kühne's[5]), welcher sagt: „Die Menge des Zuckers im normalen Harn beträgt ungefähr 0,1%, so dass also der Mensch im Tage mehr als 1 Gramm Zucker durch die Nieren ausscheiden kann. Diese Zahlen werden von Seegen[6]), dem Hauptgegner der Theorie von normalem Vorkommen des Zuckers im Harn, nicht als richtig anerkannt. Und wirklich ist es auffallend, dass relativ so bedeutende Mengen nicht in der Regel durch einen recht deutlichen Ausfall der Trommer'schen Probe zur Wahrnehmung gelangen sollen, da doch ein gleich procentuierter künstlicher

[1]) Pflüger, Archiv XXXIV, 576.
[2]) Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. 29 u. 39.
[3]) Pflüger, Archiv V, 361.
[4]) Journal of the chemical society of London 1862.
[5]) Lehrbuch der physiol. Chemie pag. 517.
[6]) Wiener Sitzungsberichte Bd. 64 Abth. II, Juni.

Zuckerharn, wie wir gesehen haben, ohne Weiteres seinen Zuckergehalt durch eine, wenige Secunden nach dem Kochen erfolgende Ausfällung von Kupferoxydul erkennen lässt. Die Undeutlichkeit der Reaction führt nun Kühne auf den Umstand zurück, dass der normale Harn Stoffe enthält, welche das gebildete Kupferoxydul in Lösung zu halten im Stande sind; dann müsste aber ein Harn, dem durch mehrstündige Gährung sein Zuckergehalt entzogen ist, auf's Neue mit $^1/_{10}$% Zucker versetzt, auch nur die dem normalen Harn zukommende Reduction liefern, während sie in der That nicht schwächer ist, als bei Harn, dem ohne vorhergegangene Gährung die gleiche Menge Zucker hinzugefügt worden war.

Eine Anzahl anderer Forscher, wie Meissner, Babo, Seegen, Külz, stellen eine physiologische Glycosurie in Abrede. Külz namentlich, der seine Experimente mit ungemein reichlichen Urinmengen vorgenommen hat, gelangte zu durchaus negativen Resultaten, und Seegen [1]) behauptet, dass, wenn überhaupt Zucker im normalen Harn vorhanden ist, er jedenfalls 0,01 % nicht übersteigen könne.

Dechambre [2]) giebt an, bei alten Frauen im Alter von 68—81 Jahren Zucker gefunden zu haben, und führt diese Beobachtung auf die von Reynoso [3]) aufgestellte Theorie zurück, wonach bei Respirationsstörungen in Folge mangelhafter Oxydation des Blutes Zucker in den Harn übergeht. Ob in der That der Ausfall der Versuche für Zucker sicher beweisend ist, ist nach der Methode, mit welcher Dechambre arbeitete, zweifelhaft. Er fällte den Harn mit basisch essigsaurem Bleioxyd, entfernte das überschüssige Blei mit kohlensaurem Natron und kochte die concentrierte Flüssigkeit eine Minute lang mit Fehling'scher Lösung. Eine Oxydulausscheidung nach so langer Behandlung mit diesem Reagens ist immerhin verdächtig.

Dass es beim ganz gesunden Menschen eine „alimentäre physiologische Glycosurie" giebt, hat neuerdings Worm

---

[1]) Pflüger, Archiv V, 370.

[2]) Gazette de Paris 1852, 14. Schmidt, Jahrbücher 75, 6.

[3]) Schmidt, Jahrbücher 75, 6.

Müller[1]) nachzuweisen gesucht. Jedoch ist den Versuchspersonen eine solche Menge von Zucker resp. Stärke einverleibt worden, dass man wohl, wenn man sich allein auf diese Versuche stützt, eine transitorische Glycosurie unter normalen Verhältnissen nicht ohne Weiteres acceptiren kann. Aber auch das Resultat der Worm Müller'schen Untersuchungen, wonach beim Gesunden Rohrzucker, Milchzucker und Traubenzucker in unveränderter Form in den Harn übergehen, scheinen sich nach den Versuchen, mit denen Herr Dr. Rosenfeld, Assistent am chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik, im Augenblik beschäftigt ist, nicht in vollem Umfange zu bestätigen. An zweifellos gesunden Individuen wurde reichlich genossener Rohrzucker nicht als solcher, sondern als Traubenzucker nachgewiesen.

Da im Blute normalerweise Traubenzucker, dessen Menge unter verschiedenen Bedingungen Schwankungen unterworfen ist, vorhanden ist, so glaubt Worm Müller, dass auch der Harn in wechselnden Quantitäten Zucker enthalten wird und schliesst sich der Claude Bernard'schen Ansicht[2]) an, welcher sagt:

„Ich glaube nicht, dass man in der Lage ist, ein absolutes und endgültiges Urtheil hierüber zu fällen. Ich meinestheils wäre eigentlich viel mehr geneigt, das spurweise Vorkommen von Zucker im normalen Harn zu behaupten, da ich die Anwesenheit von Zucker im normalen Blute bewiesen habe. . . . . Dennoch muss ich erklären, dass ich bei ausschliesslich stickstoffhaltiger, oder doch amylaceenarmer Kost, niemals mit Sicherheit schwache Zuckermengen im Urin nachzuweisen vermochte. Enthält dagegen die Nahrung Stärke oder Zucker im Uebermass, und ist noch gleichzeitig aus irgend einem Grunde die intestinale Resorption gesteigert, so treten, wie ich schon vor langer Zeit angab, sehr deutlich bestimmbare Zuckermengen in den Harn über. Die Einführung einer excessiven Zuckermenge in den Darm von Hunden macht diese glycosurisch, und eine stärkereiche Er-

[1]) Pflüger, Archiv XXXIV, 576.

[2]) Vorlesungen über den Diabetes. Herausgegeben von Posner, Berlin 1878, pag. 236.

ährung vorher hungernder Hunde ruft ebenfalls das baldige rscheinen von Zucker im Urin hervor. Wir wissen weiter, ass die Glycosurie zahlreichen Schwankungen unterliegt; atürlicher Weise können diese Schwankungen so bedeutend ein, dass sie sich gelegentlich im Urin manifestieren. Kurzum h glaube nicht, dass man den Satz: „Es existiert Zucker n normalen Urin," als eine absolute Wahrheit aufstellen kann, ber ich bin der Ansicht, dass Spuren in vielen Fällen vorommen, dass es eine Art vorübergehender Glycosurie giebt."

Im Uebrigen gehen doch die Ansichten über das Vorommen nachweisbarer Zuckermengen im Harn beim Menschen ach reichlichem Kohlehydratgenuss auseinander, indem oppe-Seyler [1]) z. B. sich im negativen, Schiff [2]) im positiven inne ausspricht, während Frerichs [3]) das Vorkommen von ucker im Allgemeinen negiert, aber doch selbst Ausnahmen onstatiert. Nach Vogel [4]) erscheinen nach ungewöhnlich ichem Genuss von Zucker 1—3 Stunden später reichliche engen im Harn.

Wenn aber unter immerhin abnormen Bedingungen ich Zucker im Harn auftreten kann, so ist doch noch nicht klärt, warum eine so grosse Zahl von Urinen, die von nor- al ernährten Menschen stammte, nach der Rosenbach'schen ethode sich als zuckerhaltig erwies, man könnte sogar elleicht zweifeln, ob die auf absolut richtigen theoretischen oraussetzungen aufgebaute Methode in praxi richtige Reltate liefert.

Um der Lösung dieser Frage näher zu kommen, war es thig, eine Substanz heranzuziehen, welche im Stande ist, den cker, selbst wenn er in sehr kleinen Mengen vorhanden

---

[1]) Virchow, Archiv X.

[2]) Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 9, 128.

[3]) Ueber den Diabetes. Berlin 1884, 39, 40.

[4]) Virchow, Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. Bd. 6, Abth. 2, p. 490.

ist, als wohlcharakterisierte Verbindung darzustellen. Eine solche haben wir in einem von E. Fischer [1]) gefundenen, von v. Jacksch [2]) in die Medicin eingeführten Reagens, dem Phenylhydrazin.

Dieses besitzt die Eigenschaft, in seinem salzsauren Salz Verbindungen mit dem Traubenzucker einzugehen, die als schöne, goldgelbe einzelne Nadeln oder Drusen im Harn imponieren. Die von Jacksch vereinfachte Ausführung der Probe ist folgende: In ein Reagensglas werden 2 Messerspitzen salzsaures Phenylhydrazin und 3 Messerspitzen Natriumacetat gebracht, die Hälfte des Glases wird mit Wasser, welches leicht erwärmt wird, gefüllt, worüber dann der zu untersuchende Urin bis zum Rande hinzugegossen wird. Das Glas steht 15 — 20 Minuten im kochenden Wasserbade und wird dann in kaltem Wasser abgekühlt. Bei grösseren Mengen Zucker entsteht ein krystallinischer Niederschlag, bei geringeren ist er makroskopisch amorph, documentiert sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als aus den charakteristischen Nadeln bestehend. Oft ist gar kein Niederschlag zu erkennen, und doch findet man die gelben Phenylglucosazon-Krystalle. Die Empfindlichkeit der Probe stellt sich folgendermassen:

Procent.	Urin A.
1	Makroskopisch amorpher Niederschlag, der mikroskopisch die beschriebenen Krystalle zeigt.
½	
¼	Kein makroskopischer Niederschlag. Deutliche Krystalle.
⅛	
1/16	
1/20	
1/30	Keine Krystalle.
1/40	

[1]) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XVII, 579.
[2]) Klinische Diagnostik innerer Krankheiten, pag. 233.

Urin B.

Procent.	
1/4	Ueberall mikroskopische Krystalle.
1/5	
1/10	
1/15	
1/20	
1/25	
1/30	Keine Krystalle.
1/40	Werden, nachdem sie 15 Stunden im Spitzglas gestanden haben, untersucht.
1/60	Nur bei 1/40 % zeigen sich äusserst spärliche Krystalle.

Urin C und D und E.

Procent				
1/10	+	+	+	
1/20	+	+	+	
1/25	+	+	+	
1/30	0	+	+	
1/40	0	0	0	Nach Stehen im Spitzglase
1/50	0	0	0	dasselbe Resultat.

Der Hauptvorzug dieser Probe, deren Schärfe der Trommer'schen Probe gleichkommt, ist die fast absolute Eindeutigkeit derselben. Zwar bildet Rohrzucker mit Phenylhydrazin Krystalle, die sich von den Phenylglucosazon-Krystallen nicht unterscheiden lassen, aber nach Fischer[1]) beginnt die Bildung jener erst, wenn die Probe 30 bis 40 Minuten im Wasserbade erhitzt wurde, und auch nur bei Anwesenheit grösserer Mengen Rohrzucker, der nur zu einem sehr geringen Bruchtheil in die krystallinische Verbindung übergeht. Von solchen Mengen kann bei diesen Harnen nicht die Rede sein.

Wie verhalten sich nun die Urine, welche mit der Rosenbach'schen Methode so überraschende Resultate ergeben haben, gegenüber dem Phenylhydrazin?

[1]) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XVII, 579.

I.

Trommer:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Vor der Gährung:	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0
Nach der Gährung:	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
Phenylhydrazin:				+													+		

II.

Trommer:

Vor der Gährung:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
+	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0

Nach der Gährung:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+

Fehling:

Vor der Gährung:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0

Nach der Gährung:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0	0	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0

Phenylhydrazin:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
						?						+	+		++							

Es war also durch Phenylhydrazin bei den ersten neunzehn Urinen Zucker zweimal nachzuweisen. Nur bei einem der beiden Fälle liess die Rosenbach'sche Methode Zucker vermuthen. Beim zweiten liessen sich nur unerhebliche, praktisch nicht verwerthbare Differenzen zwischen den Reactionen vor und nach der Gährung erkennen.

Bei Tabelle II fanden sich Phenylglucosazon-Krystalle mit Sicherheit dreimal, zweifelhaft einmal. Der unsichere Fall war derart, dass man kurze, gelbe Stacheln um eine schwarz-braune Kugel gruppiert sah, ein Gebilde, das sich sehr häufig in solchen Harnen befindet, die Phenylglucosazon-Krystalle auch in der typischen Form zeigen, sonst aber im Urin nicht vorkommen. Sie dürften mit der typischen Form wohl identisch sein. Bei einem dieser Urine machte eine Differenz der Fehling'schen Reaction vor und nach der Gährung auf Zucker aufmerksam, einmal Fehling und Trommer,

er gerade in dem Falle, wo die meisten und schönsten rystalle vorhanden waren, versagten beide.

Ob nun in den Fällen, wo die Rosenbach'sche Methode ucker anzeigte, die Phenylhydrazinprobe aber keine Re-ltate ergab, wirklich Zucker vorhanden war, vielleicht in engen, die zum Nachweis mit dieser nicht ausreichten, eil vielleicht der eine Urin sich dem Reagens gegenüber s unbekannten Ursachen anders verhält, wie der andere, er ob die combinierte Gährungsmethode vielleicht doch cht in vollem Umfange sicher ist, möchten wir nicht ent-heiden. Mit grosser Wahrscheinlichkeit dagegen können r annehmen, dass unter den untersuchten 42 Urinen fünf, elleicht sechs Harne waren, welche wirklich Zucker ent-elten.

Ob dieser Nachweis von Zucker aber prognostisch wichtig für einen eventuell sich entwickelnden Diabetes, das zu tscheiden sind wir nach dem heutigen Stande der Diabetes-age nur nach Anstellung des physiologischen Experimentes Stande. Liefert das Individuum nach Darreichung von ärke mehr Zucker, so kann man Verdacht auf Diabetes ben, fällt das Experiment negativ aus, so dürfte aus dem rhandenen Zucker nicht mehr zu schiessen sein, als aus n vagen Prodromalerscheinungen einer Infectionskrankheit. kann sich aus Spuren von Glycosurie ein Diabetes ebenso twickeln, wie Mattigkeit und Kopfschmerzen die Vorläufer nes Typhus sein können.

Thesen.

I. Zum Nachweis kleiner Zuckermengen im Harn eignet sich am besten die Phenylhydrazinprobe.

II. Trotz der neuen Untersuchungen von Rowsing und Heyn ist das Jodoform ein gutes Wundbehandlungsmittel.

II. Das Entstehen eines Pneumothorax ist nicht immer als unglückliches Ereignis im Verlaufe einer Phthyse anzusehen.

Lebenslauf.

Verfasser, Georg Kobrak, Sohn des Kaufmanns eopold Kobrak, wurde am 31. December 1863 zu Breslau eboren. Er besuchte daselbst das Gymnasium zu St. Maria agdalena, das er Michaeli 1881 mit dem Zeugnis der Reife erliess, studierte an den Universitäten Freiburg i. B. und reslau und bestand an letzterer am 20. Juli 1883 das Tenmen physicum, beendete am 17. Februar 1886 das Staatsxamen und legte am 22. Juni 1886 das Examen rigorosum b. Seit dem 1. Januar 1887 fungiert er als Volontärarzt an er städtischen Abtheilung des Allerheiligen-Hospitals.

Seinen militärischen Pflichten kam er als Einjährig-Freiilliger unter der Waffe und Arzt beim hiesigen 2. Schlesschen Grenadier-Regiment No. 11 und Schlesischen Feldrtillerie-Regiment No. 6 nach und wurde am 1. März 1887 m Assistenz-Arzt 2. Klasse der Reserve befördert.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen nd Kliniken folgender Herren Docenten und Professoren: Breslau: Berger (†), Biermer, Born, Buchwald, . Cohn, H. Cohn, Fischer, Förster, Fränkel, Fritsch, ierke (†), Gottstein, Gscheidlen, Häser (†), Hasse, eidenhain, Hirt, Kroner, Loewig, Magnus, Meyer, eisser, Partsch, Ponfick, Röhmann, Roux, Soltmann, Sommerbrodt, Wiener; in Freiburg i. B.: äumler, Engesser, Hegar, Kraske, Wiedow.

Allen diesen Herren spreche ich hiermit meinen aufchtigsten Dank aus.